## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Evaluación Funcional y Respiratoria en Pacientes post COVID-19: ¿Cuáles son las mejores pruebas?

Luis Vasconcello-Castillo<sup>1,2</sup>, Rodrigo Torres-Castro<sup>1,2</sup>, Lilian Solís-Navarro<sup>1</sup>, Gonzalo Rivera-Lillo<sup>1,3</sup>, Homero Puppo<sup>1,2</sup>

#### Resumen

La evaluación de la capacidad respiratoria y funcional en pacientes con COVID-19 después de la fase aguda es esencial para estimar el impacto de los deterioros causados por la enfermedad en el nivel de funcionamiento relacionados con las actividades y tareas y su impacto en la participación. Esta información provee evidencia invaluable del impacto de la enfermedad para implementar las estrategias de rehabilitación más adecuadas. El objetivo de esta revisión es determinar cuáles son las mejores herramientas para evaluar la capacidad respiratoria y funcional en personas post-infección por COVID-19, para ello, se realizó una revisión narrativa de la literatura incluyendo estudios que aplicaron evaluaciones respiratorias y funcionales en pacientes post-infección por COVID-19. Se encontró que las herramientas más utilizadas para evaluar la función respiratoria fueron la capacidad de difusión y la espirometría. Para evaluar la capacidad funcional, las pruebas más utilizadas fueron el test de marcha de 6 minutos, el *Sit-to-Stand test, Short Performance Physical Battery* y el índice de Barthel. Finalmente, dada la heterogeneidad de la presentación clínica de la COVID-19, es fundamental contar con herramientas sencillas para evaluar y monitorizar las consecuencias de la enfermedad en la función respiratoria y el estado funcional de los pacientes.

Palabras claves: COVID-19, rehabilitación, capacidad respiratoria, capacidad funcional

## Introducción

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) como una pandemia, con aproximadamente un 20% de los infectados requiriendo hospitalización y un 6% cuidados críticos y necesidad de asistencia ventilatoria invasiva<sup>1</sup>. Los primeros reportes epidemiológicos mostraron que un 8,2% del total de casos presenta una rápida y progresiva falla respiratoria, muy similar al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)<sup>2</sup>.

La evidente manifestación clínica respiratoria llevó inicialmente a los reportes a destacar que el virus afectaba principalmente la función respiratoria, relacionado con un severo síndrome respiratorio agudo provocado por el SARS-CoV-2<sup>3</sup>. Sin embargo, las secuelas pulmonares son solo parte del espectro de consecuencias de la COVID-19<sup>4</sup>.

Los efectos de la infección viral provocan secuelas cardiovasculares<sup>5</sup>, neurológicas<sup>6</sup>, esqueléticas<sup>7</sup>, neuropsiquiátricas<sup>8</sup> y psicológicas<sup>9</sup>. Así, los pacientes que se han recuperado de una neumonía severa por COVID-19, van a requerir equipos de rehabilitación especializados para cuantificar el impacto funcional de los efectos pulmonares y extra-pulmonares de la enfermedad, tanto en la actividad física como en el nivel de funcionalidad diaria<sup>10</sup>. Un escenario más complejo puede afectar a los adultos mayores sobrevivientes a la infección, resultando en limitaciones funcionales significativas en sus actividades de la vida diaria (AVDs), como caminar o bañarse<sup>11</sup>. La incapacidad en realizar las AVDs está asociada con mayores gastos médicos, mayor número de hospitalizaciones, aumento del riesgo institucionalización y mayor índice de mortalidad. especialmente en los más añosos<sup>12,13</sup>.

Combinando reportes iniciales de sobrevivientes de SARS-CoV-2 y estudios previos del impacto del SDRA (2,13,14), es posible anticipar la debilidad de la musculatura periférica y respiratoria, el estado de depresión, trastornos de estrés postraumático y fatiga, las cuales son características comunes en pacientes con COVID-19 después del alta<sup>4,7,15</sup>. En este sentido, tanto jóvenes como ancianos sobrevivientes pueden presentar secuelas tanto físicas como psicológicas, afectando su calidad de vida, incluso, hasta 5 años después de su condición crítica. Un 48% de estos pacientes no regresa al trabajo en el primer año posterior al alta y un 32% muere dentro de los siguientes 5 años<sup>13,14</sup>.

# Evaluación respiratoria

Se pueden realizar diferentes tipos de evaluaciones de la función respiratoria de forma objetiva, siendo la espirometría, la capacidad de difusión y la medición de los volúmenes pulmonares las pruebas de función pulmonar (PFP) más utilizadas<sup>16</sup>. Sin embargo, otras pruebas que complementan a las PFP, como la evaluación de los músculos respiratorios o la medición de la resistencia de la vía aérea, pueden ayudar a mejorar el estudio de las funciones del pulmón, permitiendo determinar las consecuencias de la enfermedad respiratoria aguda o crónica de manera más objetiva.

Un aspecto importante a considerar es el momento ideal para realizar las pruebas de evaluación respiratoria. La guía de la British Thoracic Society (BTS) recomienda la evaluación de las PFP tres meses posteriores al alta, especialmente en el seguimiento de pacientes con sospecha de enfermedad intersticial<sup>17</sup>. Sin embargo, en la literatura disponible, la mayoría de las PFP fueron realizadas a un mes del inicio de la COVID-19 o a un mes posterior al alta. La premura en realizar las pruebas de evaluación puede conducir a errores en el diagnóstico funcional, ya que no podemos determinar qué parte de esta limitación es el resultado de la enfermedad y cuánto se debe a la inflamación propia del evento agudo. Sin embargo, es necesario precisar que varios de estos trabajos tenían también como objetivo conocer la temporalidad de las consecuencias fisiopatológicas que produce la COVID-19, entregando importante información acerca de las consecuencias de corto plazo sobre la función respiratoria.

En este sentido, la literatura ha mostrado una alta prevalencia de alteración de la capacidad de difusión 18-20, excepto un reporte que mostró una

prevalencia 3 veces menor que los demás estudios<sup>21</sup>. Una de las diferencias entre estos trabajos es el momento de la evaluación. Zhao et al., que reportaron una prevalencia de un 16% de alteración de la capacidad de difusión, realizaron las PFP tres meses después del alta<sup>21</sup>. Los otros tres estudios que reportaron prevalencias entre 44% y el 56%<sup>18-20</sup>, realizaron las PFP durante el primer mes postinfección (Tabla 1).

Así, la literatura reporta una prevalencia de patrón restrictivo solo en aproximadamente un 15% del total de los pacientes<sup>22</sup> (Tabla 1). Las guías de práctica clínica actuales sugieren un patrón restrictivo si la relación VEF<sub>1</sub>/CVF es mayor o igual al límite inferior de normalidad (LIN) y la CVF es menor al LIN, lo que debería ser confirmado con la evaluación de la capacidad pulmonar total (CPT)<sup>16</sup>.

Respecto al patrón obstructivo, los informes reportan una prevalencia de aproximadamente un 7% <sup>22</sup> (Tabla 1). Sin embargo, los autores de los trabajos revisados presentan diferencias en el criterio del punto de corte para la alteración obstructiva: Frija-Masson et al. usaron el LIN de los valores de GLI<sup>18</sup>; Mo et al. usaron la relación VEF<sub>1</sub>/CVF con un punto de corte de 70%<sup>20</sup> y Huang et al. usaron la relación VEF<sub>1</sub>/CVF, pero con un punto de corte de 80%. Además, Huang et al. determinaron un deterioro leve en un 44%, pero luego reportaron que solo un 10.5% de los pacientes tuvieron un patrón obstructivo, sin indicar el método usado<sup>19</sup>. Así, una revisión acuciosa de las metodologías descritas en cada reporte es necesaria, junto con reforzar el uso del LIN de los valores de referencia para homogeneizar los hallazgos de patrones obstructivos y así obtener resultados más confiables<sup>16</sup>.

Una variable confundente importante en el análisis del patrón obstructivo es la presencia de enfermedades respiratorias crónicas como comorbilidades. Frija-Masson et al. encontró sólo dos pacientes con patrón obstructivo, pero estos pacientes tenían enfermedades respiratorias previas (uno tenía asma y el otro, sarcoidosis)<sup>18</sup>. Otros autores también reportan que la presencia de comorbilidades respiratorias puede influenciar el resultado de las PFP<sup>20,23</sup>. Por esta razón, los hallazgos de estos reportes deben ser analizados con cautela, ya que los datos pueden estar sobreestimados.

Tabla 1. Interpretación de las pruebas de función pulmonar

	Frija-Masson et al, (n=50)	Huang et al, (n=57)	Li et al, (n=18)	Mo et al, (n=110)	You et al, (n=18)	Zhao et al, (n=55)
Patrón Restrictivo, n (%)	13 (26)	7 (12.3)b	5 (27.7)	10 (9.09)ª 27 (25)b	3 (16.7)ª	6 (10.9)e 4 (7.3)f
Patrón Obstructivo, n (%)	2 (4)	6 (10.5)	1 (5.5)	5 (4.55) <sup>c</sup>	3 (16.7) <sup>c</sup>	NR
Alteración de la difusión, n (%)	22 (44)	30 (52.6) <sup>d</sup>	NR	51 (47.22) <sup>d</sup>	NR	9 (16.4) <sup>d</sup>
Momento de la evaluación	30 días después del inicio de los síntomas	30 días después del alta hospitalaria	Próximo al alta hospitalaria	27.9±7 días después del inicio de los síntomas	38±13.4 días después del alta hospitalaria	3 meses posterior al alta hospitalaria

Abreviaciones: **CPT**: Capacidad pulmonar total; **CVF**: Capacidad vital forzada; **DLCO**: Capacidad de difusión de los pulmones para monóxido de carbono: **NR**: No reportado: **VEF1**: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

En la literatura también se han identificado otras evaluaciones respiratorias, como la evaluación de la resistencia de la vía aérea y la fuerza muscular respiratoria, la cual provee información esencial sobre el estado de la bomba respiratoria<sup>19</sup>. Todas estas evaluaciones ayudan a mejorar la caracterización del paciente con COVID-19 en todas sus etapas y han sido recomendadas para determinar las limitaciones funcionales generadas por esta enfermedad.

# Evaluación funcional

La evaluación de la capacidad funcional puede ser usada para varios propósitos, como la evaluación de las secuelas en la capacidad física<sup>19,24</sup>, el plan de intervención apropiado<sup>25,26</sup> o la desaturación asociada al esfuerzo físico<sup>24,27</sup>. Por eso es relevante

elegir la mejor herramienta para cumplir el objetivo establecido.

El desempeño durante la realización de las AVDs en pacientes post-COVID-19, deben ser evaluadas debido a las consecuencias del reposo prolongado en cama y/o al uso de ventilación mecánica invasiva y en algunos casos al uso de sedantes 10,28.

La importancia de las AVDs radica, principalmente, en que permiten estratificar fácilmente a los pacientes por nivel de dependencia y/o limitaciones de actividad y así orientar las estrategias de rehabilitación por grupos con necesidades similares<sup>29</sup>, por lo que está ampliamente recomendado, que las AVDs y las evaluaciones de la capacidad física se utilicen para evaluar el estado de salud de las personas a medida que envejecen (que son aquellas más gravemente afectadas por la COVID-19).

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> autores reportan valores bajo el 80% del valor predicho para CVF

bautores reportan valores bajo el 80% del valor predicho para CPT

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> autores reportan valores bajo el 70% del valor predicho para VEF<sub>1</sub>/CVF

dautores reportan valores bajo el 80% del valor predicho para DLCO

eValores bajo el predicho para CVF

<sup>&</sup>lt;sup>f</sup>Valores bajo el predicho para CPT

Tabla 2. Nivel de recomendación para cada evaluación al alta según grupo etario

Evaluación	< 70 años sin comorbilidades	< de 70 años con comorbilidades	> de 70 años sin comorbilidades	> de 70 años con comorbilidades
TM6M	$\stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim}$	$\stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow}$	$\stackrel{\bigstar}{\square}$	$\stackrel{\bigstar}{\square}$
1 min - STST	☆ ☆ ☆	$\stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow}$	$\stackrel{\bigstar}{\hookrightarrow}$	$\stackrel{\bigstar}{\square}$
30 s - STST	$\stackrel{\wedge}{\Omega}$	$\stackrel{\wedge}{\mathbf{x}} \stackrel{\wedge}{\mathbf{x}}$	☆ ☆	☆ ☆
5 rep - STST	$\stackrel{\wedge}{\Longrightarrow}$	$\stackrel{\bigstar}{\square}$	☆ ☆ ☆	$\stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim}$
SPPB	$\stackrel{\wedge}{\Sigma}$	$\stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow}$	☆☆☆	$\stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow}$
TUG	$\stackrel{\wedge}{\Longrightarrow}$	$\stackrel{\bigstar}{\square}$	☆ ☆	$\stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim}$
PCFS	☆☆☆	$\stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow}$	☆☆☆	$\stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow} \stackrel{\wedge}{\Rightarrow}$
Índice de Barthel	$\stackrel{\bigstar}{\square}$	$\stackrel{\bigstar}{\mathbf{x}}$	☆ ☆ ☆	$\stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim}$
FIM	☆	$\stackrel{\bigstar}{\square}$	☆☆☆	$\stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim} \stackrel{\wedge}{\sim}$

: Poco recomendable, : Moderadamente recomendable, : Muy recomendable

1 min-STST: un minuto Sit-to-Stand test, 30s-STST: 30 segundos Sit-to-Stand test, 5 rep-STST: 5 repeticiones Sit-to-Stand test, FIM: Functional independence measure, PCFS: Post-COVID-19 functional scale, SPPB: Short physical performance battery, TM6M: Test de marcha de 6 minutos, TUG: Timed Up and Go test.

El test de marcha de 6 minutos (TM6M) ha sido el instrumento más utilizado en pacientes post-COVID-19. Es un test simple y de fácil aplicación, es barato, estandarizado, con valores de referencia y su uso es bastante amplio en la práctica clínica<sup>30</sup>. Provee información importante respecto a la capacidad de ejercicio sub-máxima (en algunos casos máxima) y es muy útil para la monitorización de pacientes con enfermedad cardiovascular y respiratoria<sup>30</sup>.

El TM6M analiza las interacciones entre los sistemas cardiovascular, respiratorio y musculo-esquelético<sup>30</sup>. En la unidad de cuidados intensivos (UCI) uno de los problemas más frecuentes de los sobrevivientes de COVID-19 es la debilidad muscular, la cual está habitualmente asociada a la condición crítica en relación al riesgo vital<sup>31</sup>. En personas que sobreviven a la enfermedad crítica, la prevalencia de debilidad adquirida en la UCI (DAUCI), es un factor que está relacionado con la debilidad muscular siendo su prevalencia cercana al 40%<sup>31</sup>.

El Sit-to-Stand test (STST) o prueba de sentarse y levantarse de una silla, es una prueba sustituta que se utiliza en pacientes que no tienen la capacidad de caminar en las condiciones estandarizadas descritas para el TM6M (por ejemplo, en un corredor de 30 metros). El STST puede ser usado para evaluar, tanto el riesgo de caídas, como la fuerza muscular y funcionalidad de los miembros inferiores<sup>32,33</sup>. Vitale et al. utilizaron el STST en una serie de casos<sup>34</sup> y Simonelli et al. lo utilizó en un estudio prospectivo<sup>24</sup> con un amplio rango de edad. En ambos casos los pacientes mostraron valores bajo los normales, evidenciando la alteración funcional.

Un aspecto importante a considerar es el porcentaje de pacientes que pudieron realizar las pruebas<sup>35</sup>. En el caso del STST, los dos únicos estudios que lo aplicaron tuvieron tasas de éxito bajas, cercanas al 40%<sup>24,36</sup>. Lo mismo sucedió con uno de los reportes de TM6M, en el que solo el 18% de los pacientes pudo realizarlo<sup>37</sup>. Estos tres estudios tienen en común que se aplicaron principalmente en personas mayores de 70 años, que es el grupo que presenta más secuelas funcionales tras la COVID-19<sup>24,36,37</sup>. En cambio, los estudios

que reportaron tasas de éxito superiores al 90% en la ejecución de las pruebas, se realizaron en una población menor de 70 años<sup>25,26</sup>.

En particular, dos de estos tres estudios también realizaron con éxito la *Short Physical Performance Battery* (SPPB) o batería corta de rendimiento físico, lo que sugiere que los adultos mayores podrían utilizar mejor la SPPB en lugar del STST<sup>24,36</sup>. La SPPB no es exclusivamente una escala para medir la capacidad física, pero tiene la ventaja de que sí evalúa elementos clave de la condición física como el equilibrio y la velocidad de la marcha, por lo tanto, es una evaluación con gran aceptación en este grupo etario<sup>38</sup>.

Otro punto importante que influye en la tasa de éxito de la prueba es el objetivo del estudio. Estudios con bajas tasas de éxito tuvieron como objetivo evaluar el compromiso funcional producido por la COVID-19 en un momento determinado<sup>24,36</sup>. Sin embargo, aquellos que realizaron una intervención de rehabilitación tuvieron una tasa de éxito del 100% en la realización de la prueba<sup>25,26</sup>. Probablemente exista un sesgo de selección en estos pacientes ya que aquellos que fueron reclutados para un programa de rehabilitación, deben ser capaces de realizar un programa de entrenamiento físico.

Llama la atención que en el estudio de Fuglebjerg los autores reportaron una tasa de éxito del 50% en la realización del TM6M<sup>27</sup>. El objetivo de ese artículo fue evaluar la desaturación asociada al esfuerzo físico, y su criterio para detener la prueba fue una disminución por debajo del 90%, criterio no utilizado por otros autores y que no está definido en las guías clínicas<sup>30</sup>.

La literatura reporta dos instrumentos de uso común en pacientes geriátricos: la SPPB y el Timed Up and Go test (TUG) o prueba "levántate v anda"<sup>24,34,36</sup>. Estas pruebas se utilizan para evaluar la fragilidad<sup>39</sup>. La COVID-19 se caracteriza por afectar principalmente a personas mayores con alto riesgo de mortalidad. Baldwin et al. demostraron que los sobrevivientes de la UCI con fragilidad asociada a la COVID-19 tienen tasas de mortalidad superiores al 65% a los seis meses en los casos más graves<sup>12</sup>. Es relevante evaluar la capacidad funcional de los adultos mayores porque es un indicador de supervivencia v de riesgo de discapacidad. Por lo tanto, el seguimiento (y la necesidad de programas de rehabilitación) debe ser especialmente estricto en este grupo.

El índice de Barthel (IB), uno de los instrumentos más utilizados en la medición de AVDs, ha sido informado por dos estudios<sup>40,41</sup>. Amat-Santos et al. reportan una ligera dependencia en la puntuación del IB en once pacientes confirmados de COVID-19 participantes de un ensayo clínico aleatorizado sobre el uso de Ramipril en pacientes de alto riesgo<sup>40</sup> y Pancera et al. informaron un seguimiento de un paciente joven que desarrolló un SDRA severo por COVID-19, el cual presentó una dependencia total (19/100 puntos) doce días después del ingreso hospitalario y una dependencia leve (99/100 puntos) un mes después del ingreso<sup>41</sup>.

La Functional Independence Measure (FIM) o medida de independencia funcional ha sido reportada por solo un estudio<sup>25</sup>. Liu et al. encontraron una leve disminución de la FIM al momento del alta hospitalaria. Posterior a seis semanas de intervención de rehabilitación respiratoria, no encontraron diferencias significativas en comparación con los valores iniciales<sup>25</sup>.

Hasta ahora solo un instrumento ha sido diseñado para ser utilizado como escala de evaluación funcional en pacientes con COVID-19, la Escala de Estado Funcional Post-COVID-19 o Post-COVID-19 Functional Status Scale (PCFS), la cual podría utilizarse para el seguimiento de los pacientes<sup>42</sup>. Esta escala evalúa la capacidad funcional del paciente al alta hospitalaria, a las 4 y 8 semanas post alta para monitorizar la recuperación directa y a los 6 meses para evaluar las secuelas funcionales<sup>42</sup>. Al momento de esta revisión, los autores declararon haber implementado la escala en su práctica clínica<sup>42</sup>, pero ningún estudio la ha utilizado aún. Sin embargo, sabemos que actualmente se está traduciendo a diferentes idiomas para su posterior validación.

#### Conclusión

Dada la heterogeneidad de la presentación clínica de la COVID-19, es fundamental contar con herramientas sencillas para evaluar y monitorizar las consecuencias de la enfermedad en la función respiratoria y el estado funcional de los pacientes<sup>29</sup>. Considerando el gran número de supervivientes de la COVID-19 que requieren seguimiento, es necesario contar con instrumentos reproducibles para identificar a los pacientes que sufren una recuperación lenta o incompleta, lo que ayudará a orientar el uso razonable de los recursos sanitarios<sup>10</sup>.

Los pacientes post-infección por COVID-19 mostraron una función respiratoria alterada. La PFP afectada más importante fue la capacidad de difusión, en aproximadamente 40% de los pacientes (Tabla 1). Los resultados de las PFP deben analizarse cautela considerando con comorbilidades respiratorias y el posible deterioro generado por el tabaquismo y la contaminación del aire. Al mismo tiempo, aún se requieren estudios bien diseñados realizados en pacientes posterior a la infección por COVID-19 que tengan en cuenta la severidad y la temporalidad de la evaluación, y que se basen en las guías de práctica clínica de función pulmonar. Las futuras investigaciones deben centrarse en la caracterización de las secuelas en la función respiratoria a corto y largo plazo y así optimizar la toma de decisiones en la práctica clínica.

En esta breve revisión, hemos delineado también la importancia de tener un conjunto de evaluaciones de la capacidad física y funcional que puedan ser intercambiables, podemos recomendar un determinado test como la mejor prueba, siempre considerando las características individuales de nuestros pacientes, tal como se muestra en la tabla 2. El objetivo debe ser acercarnos de la forma más confiable a estimar las consecuencias funcionales para tomar las decisiones clínicas pertinentes relativas a nuestra intervención. Finalmente, estos datos podrían ser un punto de partida útil para estudios posteriores.

#### Financiamiento

Este proyecto no cuenta con financiamiento

#### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

#### Detalles de los autores

- <sup>1</sup> Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- <sup>2</sup> International Physiotherapy Research Network (PhysioEvidence)
- <sup>3</sup> Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

# Correspondencia a:

Rodrigo Torres-Castro. Departamento de Kinesiología, Universidad de Chile. Independencia 1027, Santiago, Chile. Teléfono (+569) 92431383.

E-mail: <a href="mailto:klgorodrigotorres@gmail.com">klgorodrigotorres@gmail.com</a>. https://orcid.org/0000-0001-7974-4333. **Recibido:** Octubre 2020 **Publicado:** Diciembre 2020

## Referencias

- 1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15:395(10223):497–506.
- 2. Ñamendys-Silva SA. ECMO for ARDS due to COVID-19. Hear Lung. 2020 Jul 1;49(4):348–9.
- 3. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 1:55(3):105924.
- Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med. 2020 Jul 10;26(7):1017–32.
- 5. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020 May 1;17(5):259–60.
- 6. Fiani B, Covarrubias C, Desai A, Sekhon M, Jarrah R. A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19. Front Neurol. 2020 Jun 23;11:640.
- Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, Oliva F, Maffulli N. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. J Orthop Surg Res. 2020 May 18;15(1):178.
- 8. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. The Lancet Psychiatry. 2020;7(7):611–27.
- 9. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. The Lancet Psychiatry. 2020 Apr 1;7(4):300-2.
- Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Fregonezi G, Vilaró J, Puppo H. Challenge for Rehabilitation After Hospitalization for COVID-19. Arch Phys Med Rehabil. 2020;S0003-9993(20)30280-X.
- 11. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA. 2010 Oct 27;304(16):1787–
- 12. Baldwin MR, Reid MC, Westlake AA, Rowe JW, Granieri EC, Wunsch H, et al. The feasibility of measuring frailty to predict disability and mortality in older medical intensive care unit survivors. J Crit Care. 2014;29(3):401–8.
- 13. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2011 Apr 7;364(14):1293–304.
- 14. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. Intensive Care Med. 2016 May 1;42(5):725–38.
- 15. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020 Jul 9;

- 16. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005 Nov;26(5):948–68.
- 17. British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia [Internet]. British Thoracic Society (BTS). 2020. Available from: https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/qualityimprovement/covid-19/resp-follow-up-guidance-post-covidpneumonia/
- Frija-Masson J, Debray MP, Gilbert M, Lescure FX, Travert F, Borie R, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. Eur Respir J. 2020 Jun 18;2001754.
- 19. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. Respir Res. 2020 Dec 29:21(1):163.
- Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. Eur Respir J. 2020 Jun 1;55(6):2001217.
- Zhao Y, Shang Y, Song W, Li Q, Xie H, Xu Q, et al. Followup study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. EClinicalMedicine. 2020 Jul 15;100463.
- Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solís-Navarro L, Puppo H, Burgos F, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Pulmonology. 2020; doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013
- 23. Li X, Wang C, Kou S, Luo P, Zhao M, Yu K. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. Crit Care. 2020 Jun 6;24(1):300.
- 24. Simonelli C, Paneroni M, Fokom AG, Saleri M, Speltoni I, Favero I, et al. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: An experience from Northern Italy. Monaldi Arch Chest Dis. 2020 Apr 27;90(2):292–8.
- 25. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. Complement Ther Clin Pract. 2020 May 1;39:101166.
- Hermann M, Pekacka-Egli A-M, Witassek F, Baumgaertner R, Schoendorf S, Spielmanns M. Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation After COVID-19. Am J Phys Med Rehabil. 2020 Oct;99(10):865–9.
- 27. Fuglebjerg NJU, Jensen TO, Hoyer N, Ryrsø CK, Madsen BL, Harboe ZB. Silent hypoxia in patients with SARS CoV-2 infection before hospital discharge. Int J Infect Dis. 2020 Oct 1;99:100–1.
- 28. Ohtake PJ, Lee AC, Scott JC, Hinman RS, Ali NA, Hinkson CR, et al. Physical Impairments Associated With Post-Intensive Care Syndrome: Systematic Review Based on the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health Framework. Phys Ther. 2018;98(8):631–45.
- Torres-Castro R, Solis-Navarro L, Sitjà-Rabert M, Vilaró J. Functional limitations post-COVID-19: A comprehensive

- assessment strategy. Arch Bronconeumol. 2020 Aug 28;Aug 28;S0300-2896(20)30260-X.
- Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014 Dec;44(6):1428–46.
- 31. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al. An official american thoracic society clinical practice guideline: The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Dec 15;190(12):1437–46.
- 32. Vanden Wyngaert K, Van Craenenbroeck AH, Eloot S, Calders P, Celie B, Holvoet E, et al. Associations between the measures of physical function, risk of falls and the quality of life in haemodialysis patients: A cross-sectional study. BMC Nephrol. 2020 Jan 6;21(1):7.
- 33. Morita AA, Bisca GW, Machado FVC, Hernandes NA, Pitta F, Probst VS. Best protocol for the sit-to-stand test in subjects with copd. Respir Care. 2018 Aug 1;63(8):1040–9.
- 34. Vitale JA, Perazzo P, Silingardi M, Biffi M, Banfi G, Negrini F. Is disruption of sleep quality a consequence of severe Covid-19 infection? A case-series examination. Chronobiol Int. 2020 Jun 23;1–5.
- 35. Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Puppo H, Vilaró J. Functional capacity assessment in COVID-19 patients. Eur J Phys Rehabil Med. 2020 Sep 6; doi: 10.23736/S1973-9087.20.06525-9.
- 36. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived the hospitalisation. Eur Respir J. 2020 Aug 6;2002096.
- 37. Curci C, Pisano F, Bonacci E, Camozzi DM, Ceravolo C, Bergonzi R, De Franceschi S, Moro P, Guarnieri R, Ferrillo M, Negrini F, de Sire A. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. Eur J Phys Rehabil Med. 2020 Oct;56(5):633-641
- 38. Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F, Guerra G, Maraldi C, Zuliani G, et al. Predictive value of the Short Physical Performance Battery following hospitalization in older patients. Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci. 2011 Jan;66 A(1):89–96.
- 39. Redín-Sagredo MJ, Aldaz Herce P, Casas Herrero A, Gutiérrez-Valencia M, Martínez-Velilla N. Heterogeneity amongst different diagnostic tools in frailty screening. An Sist Sanit Navar. 2019;42(2):169–78.
- Amat-Santos IJ, Santos-Martinez S, López-Otero D, Nombela-Franco L, Gutiérrez-Ibanes E, Del Valle R, et al. Ramipril in High Risk Patients with COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2020 May;76(3):268–76.
- 41. Pancera S, Galeri S, Porta R, Pietta I, Bianchi LNC, Carrozza MC, et al. Feasibility and Efficacy of the Pulmonary Rehabilitation Program in a Rehabilitation Center. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2020 Jul;40(4):205–8.
- Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. Eur Respir J. 2020 May 12;2001